

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	岩 田 賢 太 郎
論文審査担当者 主 査 内科学 金 井 隆 典 外科学 藤 野 明 浩 病理学 関 根 茂 樹 外科学 北 川 雄 光 学力確認担当者： 審査委員長：藤野 明浩 試問日：2025年 1月14日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Intensive endoscopic resection strategy for multiple duodenal polyps associated with familial adenomatous polyposis (家族性大腸腺腫症に伴う多発性十二指腸腫瘍に対する内視鏡的徹底的摘除 の有用性の検討)				
家族性大腸腺腫症（Familial adenomatous polyposis：FAP）は、幼少期から大腸全域に多数の腺腫性ポリープが発生し、ほぼ全例が大腸癌に進行する遺伝性疾患である。予防的な大腸全摘術の有用性が報告されて以降、大腸癌による死亡率は減少傾向にあるが、新たな治療標的として多発性十二指腸腫瘍が課題となっている。そこで、腫瘍の大きさや推定される悪性度に基づき治療の優先順位や切除方法を選択する「徹底的摘除」という新しい治療戦術を開発した。本研究では、この治療戦術が十二指腸腫瘍の病態管理に寄与するかを検討した。その結果、徹底的摘除によって重症度の指標であるSpigelman指数を93%の患者で低下させ、重症度をダウンスレーシングすることが可能であることが確認された。治療期間中に進行癌を発症した患者はおらず、また治療に関連した偶発症の頻度も既報と同程度であり、許容範囲内であると考えられる。 審査では、十二指腸腫瘍に対する徹底的摘除の達成目標について問われた。徹底的摘除の目的はSpigelmanステージをI～IIに低下させ、その状態を維持することであると回答した。多くの患者では徹底的摘除を繰り返すことでSpigelmanステージが低下するが、13%の患者では内視鏡治療を繰り返してもステージの低下が見られなかった。このような患者には共通した遺伝子変異がある可能性が示唆されており、現在新たな前向き観察研究を進めている。また、サーベイランスの方法についても問われた。20mmを超える病変やVater乳頭を巻き込む病変は悪性化の可能性が高いため、優先的に切除を行うべきであり、Spigelmanステージが低下した症例では半年から1年ごとのサーベイランスが適切であると回答した。さらに、FAP患者に対して内視鏡検査をいつから開始し、徹底的摘除を行うべきかについても問われた。多発する大腸腫瘍の重症度が十二指腸腫瘍の重症度に影響を与えることから、重症（密生型）のFAP患者には20歳頃から内視鏡検査を実施し、必要に応じて早期から治療介入を行うべきであると回答した。 以上のように、本治療戦術の長期予後については今後の検討課題であるものの、本研究はFAP患者の多発性十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療において重要な指針を示す有意義なものであると評価される。				